

学位授与番号	医博甲第1003号
学位授与年月日	平成3年3月25日
氏名	出口 康
学位論文題目	胃癌に対する Pheophorbide-A を用いたNd-YAG レーザー光化学的治療に関する基礎的研究
論文審査委員	主査 教授 磨 伊 正 義 副査 教授 宮 崎 逸 夫 教授 久 住 治 男

内容の要旨および審査の結果の要旨

光感受性物質を腫瘍細胞に取り込ませ、レーザーを照射することにより特異的抗腫瘍効果を示す光化学的治療 (photodynamictherapy, PDT)は、各科領域において臨床応用が試みられてきた。しかし消化器癌に対するPDTの未解決の問題として、より高い腫瘍選択性が得られかつ抗腫瘍効果に優れる光感受性物質の出現と、これを励起しうる組織透過性に優れたレーザー光源の開発があげられる。本研究では、クロロフィルAから生成される新しい光感受性物質フェオフィorbide A (Ph-A)と、QスイッチパルスNd-YAGレーザーを用いた新たな光化学的治療について、ヒト胃癌由来培養細胞株およびヌードマウス移植株を用いて基礎的実験を行なった。本研究で利用した培養細胞株は、KATOⅢ, KKLS, NKPSの3株で、それぞれ1)Ph-A単独投与群, 2)レーザー単独照射群, 3)Ph-A+レーザー(PDT)群の3群に分け、殺細胞効果を臭化テトラゾリウム比色法(MTT assay法)にて測定し、その有用性を検討した。また、ヌードマウス移植株を用いた検討では、マウス体内におけるPh-Aの薬物動態を検討するとともに、培養細胞株での検討と同様、3群の治療群を設定し、腫瘍径の経時的変化と病理組織学的検討から、光化学的抗腫瘍効果を検討した。結果は以下の如く要約される。

1. 培養細胞株を用いた検討において、PDT群ではPh-A単独群、レーザー単独群に比して相乗的に高い殺細胞効果が得られ、Ph-A濃度の増加にしたがって増強された。また、異なる3株いずれについても同様の殺細胞効果が得られた。

2. ヌードマウス移植株を用いた、マウス体内でのPh-Aの薬物動態に関する検討において、腹腔内投与ではPh-Aの腫瘍集積性は低く、肝臓、腎臓により高濃度の集積がみられた。Ph-Aの腫瘍内投与における肝臓への集積は、腹腔内投与に比べ、低い傾向にあり、また腫瘍からの排泄は、いずれの投与方法においても他臓器と同様の排泄速度を示した。

3. ヌードマウス移植株を用いた光化学的効果の検討において、PDT群は、対照群に比して有意の腫瘍の増殖抑制効果を示した。またPh-A単独群、レーザー単独群に比べても腫瘍の増大傾向は抑えられ、組織学的にも腫瘍の壊死が広範に及んでいた。

以上、本研究は胃癌に対する光化学的治療の新しい試みとして、光感受性物質のフェオフィorbide AとQスイッチパルスNd-YAGレーザーを用いた方法を開発し、その抗腫瘍効果を実験的に確認したものであり、今後光化学的治療の臨床応用にむけて有用な知見を提供した労作と評価された。